研

レクリエーションと行事



## The 90th Anniversary of the Department of Dermatology, Hokkaido University

### 北海道大学皮膚科学教室開講90周年

The Department of Dermatology of Hokkaido University celebrated its 90th anniversary this year. The department first opened its outpatient clinic on February 16, 1925, which was set as the day of the department's establishment. I'm delighted to note that 90 years have passed.

The development of the department during these 90 years owes to the efforts of our many predecessors and senior members. This distinguished history has been furthered by First Professor Akira Shiga, Second Professor Kenzo Iwashita, Third Professor Yusho Miura, Fourth Professor Akira Ohkawara and Fifth Professor Hiroshi Shimizu, the current professor (photo).

Although the department was established in 1925, the alumni association is called "Koshikai", which means "an organization founded in the year designated as Koshi on the Chinese calendar", i.e., 1924. This date refers to the date Dr. Ryo Shiga, who had been Associate Professor, was promoted to Professor of the Department (20th October, 1924). Participation by family members in the department's New Year's party, which started in 1969 (photo), has continued every year since then. Many doctors from two generations of the same family have been Koshikai members.

The words "90 years" are short, but the years are overwhelmingly long. During this long history, the first department ward (photo) was completed in 1927, with 40 beds, and this marked the start of the current dermatology ward of Hokkaido University Hospital. Medical moulages—wax training models—were created by Yoshio Nanjo, a master artist, during the long period from 1925 to 1973. They had been kept in the department, but because of their great academic and historical value, the moulages went on permanent display at the Hokkaido University Museum in 2007.

All the members of the department are determined to keep on developing themselves and the department, based on its history and traditions and with ambition as members of Hokkaido University.

### Riichiro Abe, Senior Associate Professor 文責:准教授 阿部 理一郎

北海道大学皮膚科学教室が開講90周年を迎えました。大正14年2月16日に外来診療が始まり、その日を開講記念日と定めてから90年がたったとのこと、大変喜んでおります。

初代の志賀亮教授、第2代岩下健三教授、第3代三浦 祐晶教授、第4代大河原章教授と続き、現在第5代清水 宏教授(写真)と連々と教室が継続し、90年という長き にわたり私たちの教室が発展しているのは、まさに先達 の諸先輩方のご活躍のたまものだと思います。

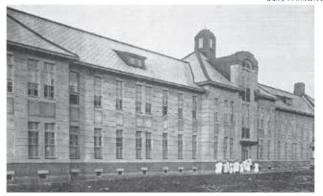
実は"甲子"の年は大正13年で、14年ではないようです。これは大正13年10月20日に助教授であった志賀 売先生が教授昇任になられましたので、この年が北海道 大学皮膚科学教室の同門会の始まりの年として、同門会 も甲子会と名付けられました。昭和44年から始まった 家族会(写真)も毎年新年に行われており、今では甲子 会員として2代続かれる先生方も多くいらっしゃいます。

「90年」と一言で言いましても、大変気の遠くなるような年月かと思います。たとえば最初の皮膚科棟(40床)は昭和2年に落成されました(写真)が、これが現在の北大病院に続く皮膚科病棟の始まりです。また、大正14年から昭和48年までの長きに北海道大学皮膚科にてムラージュ(作:南条議雄画伯)が作られ、代々保管されておりました。その学術的、歴史的価値の高さから平成19年から北大博物館にて永久展示されております。

これからも私たち教室が、歴史と伝統を踏まえて、北 海道大学らしく大志を持って、大きく発展、成長してい きたいと思います。

#### The completed Dermatology Ward building (40 beds) 1927

皮膚科棟落成(40床) 昭和2年



Exterior 外観



The laboratory building (completed in 1932) 研究室(昭和7年完成)



The New Year's Meeting of Families. The first New Year's party with family participation (1969) 新年家族会写真より、第一回 昭和44年(1969)



The first professor Akira Shiga 1924-1942 初代教授 志賀 大正13年~昭和17年



The second professor Kenzo Iwashita 1942-1955 第2代教授 岩下健三 昭和17年~昭和30年



The third professor Yusho Miura 1956-1985 第3代教授 三浦祐晶 昭和31年~昭和60年



The fourth professor Akira Ohkawara 1985-1999 第4代教授 大河原章 昭和60年~平成11年



The fifth professor Hiroshi Shimizu 1999-present 第5代教授 清水 平成11年~現在





A moulage (below), and the permanent exhibition of medical moulages at the Hokkaido University Museum (since Jan. 13, 2007) ムラージュ、北海道大学博物館にて永久展示(平成19年1月13日より)

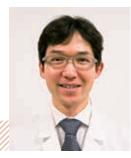
研

レクリエーションと行事



## Report on returning from overseas study

## スタッフの留学帰国報告



Hideyuki Ujiie, Assistant Professor 文責:助教 氏家 英之

I started my research stay in the Laboratory of Immunology (Ethan Shevach Laboratory) of the National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID), National Institutes of Health (NIH), in September 2012, returning to Japan in August 2014. Research in the Shevach Lab mainly focuses on regulatory T-cells. The research is mostly done by in vivo experiments using mice. After starting my research on regulatory T-cells, I found  $\gamma\delta$ T-cells to be unexpectedly interesting. I was able to study the latest immunology in the Shevach Lab. It was a very meaningful experience for me.

The NIH is a center of medical research in the US, and it's well endowed with research funds. It was a privileged environment, because new ideas could be experimentally tested right away. I wasn't good at English, but the research-related language was relatively easy to understand. In contrast, daily conversation among many people and at parties was difficult for me until the very end of my stay. American jokes were particularly difficult to follow.

I was able to make friends with many people from America and other parts of the world. The NIH hosts many Japanese, including dermatologists. I was able to deepen exchanges with Japanese people of various fields.

I'd like to extend my appreciation to those in the Department of Dermatology of Hokkaido University who provided me with this invaluable opportunity to study in the U.S, and to my family, who supported me throughout my stay. I'm determined to contribute to the clinical, educational and research activities of the department by applying my experience in the U.S.

2012年9月よりアメリカ国立衛生研究所(NIH)の国立アレルギー感染症研究所(NIAID)の免疫学教室(Ethan Shevachラボ)に留学し、2014年8月に帰国いたしました。Shevachラボは制御性T細胞をメインテーマとしており、マウスを用いたin vivoの実験系を中心に研究が展開されています。私も制御性T細胞の研究からスタートしたのですが、進めていく中で予想外にガンマデルタT細胞の興味深い知見が明らかとなりました。最先端の免疫学を勉強することができ、大変有意義でした。

NIHはアメリカ医学研究の中枢ということもあり研究費は潤沢でした。思いついた実験を躊躇なく実行に移せるという点で、とても恵まれた環境だったと思います。英語は得意ではありませんでしたが、研究に関する英語は比較的すぐに理解できるようになりました。一方、大人数で話す日常会話や飲み会の時の英会話には最後まで苦戦し、特にアメリカンジョークは私にとって最高難度でした。

留学中はアメリカ人のみならず、世界各国の人たちと知り合いになることができました。また、NIHには日本人も多く、皮膚科医をはじめとしていろんな分野の方々と交流を深めることができました。

かけがえのない留学の機会を与えてくださった北大皮 膚科の皆様と、留学生活を支えてくれた家族に感謝して います。今後、留学で得た経験を還元すべく、臨床、教 育、研究に邁進する所存です。

#### Biography/略歴

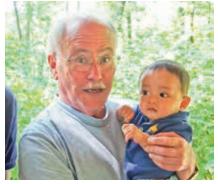
| 2002.3        | Graduates from the Medical Dept., Hokkaido  | 2002.3        | 北海道大学医学部卒業                |
|---------------|---|---------------|---------------------------|
| 2002.4        | University.  Joins the Department of Dermatology, Graduate School of Medicine, Hokkaido | 2002.4        | 北海道大学大学院医学研究科<br>皮膚科学分野入局 |
| 2004.4        | University.  Joins the medical staff of Hokkaido University                             | 2004.4        | 北海道大学病院 医員                |
|               | Hospital.   | 2005.4        | 独立行政法人国立病院機構              |
| 2005.4        | Becomes a resident at the Hokkaido Cancer Center.                                       |               | 北海道がんセンター レジデント           |
| 2006.4        | Starts the Ph.D. Course in the Department of Dermatology, Graduate School of Medicine,  | 2006.4        | 北海道大学大学院医学研究科             |
|               | Hokkaido University.  |               | 皮膚科学分野専攻博士課程入学            |
| 2010.3        | Completes the Ph.D. Course in the Department  | 2010.3        | 北海道大学大学院医学研究科             |
|               | of Dermatology, Graduate School of Medicine,<br>Hokkaido University.                    |               | 皮膚科学分野専攻博士課程修了            |
| 2010.4        | Assistant Professor of the Department of  | 2010.4        | 北海道大学大学院医学研究科             |
|               | Dermatology, Graduate School of Medicine,<br>Hokkaido University.                       |               | 皮膚科学分野 助教                 |
| 2012.9        | Research Fellow in the Immunology   | 2012.9        | 米国国立衛生研究所 (NIH)           |
|               | Laboratory of the National Institutes of Health (NIH).                                  |               | 免疫学研究室 客員研究員              |
| 2013.4-2014.8 |   | 2013.4~2014.8 |                           |
|               | Overseas research fellow of the Japan Society for the Promotion of Science (JSPS).      |               | 日本学術振興会 海外特別研究員           |
| 2014.9        | Assistant Professor of the Department of  | 2014.9        | 北海道大学大学院医学研究科             |
|               | Dermatology, Graduate School of Medicine, Hokkaido University.                          |               | 皮膚科学分野 助教                 |

#### Major papers/代表論文

- 1. Ujiie H, Shibaki A, Nishie W, Sawamura D, Wang G, Tateishi Y, Li Q, Moriuchi R, Qiao H, Nakamura H, Akiyama M, Shimizu H:
  - A novel active mouse model for bullous pemphigoid targeting humanized pathogenic antigen. J Immunol 184: 2166-2174, 2010.
- 2. Ujiie H, Shibaki A, Nishie W, Shinkuma S, Moriuchi R, Qiao H, Shimizu H: Noncollagenous 16A domain of type XVII collagen-reactive CD4+ T cells play a pivotal role in the development of active disease in experimental bullous pemphigoid model. Clin Immunol 142: 167-175, 2012
- 3. Ujiie H, Sasaoka T, Izumi K, Nishie W, Shinkuma S, Natsuga K, Nakamura H, Shibaki A, Shimizu H: Bullous pemphigoid autoantibodies directly induce blister formation without complement activation. J Immunol 193: 4415-4428, 2014



I'm with my labmates at a meeting of the American Association of Immunology (I am at the far right) 米国免疫学会(AAI)にて、ラボのメンバーと (右端が氏家)



My boss holds my son 息子を抱っこするボス



Members of the Shevach Lab ラボの集合写真

育

研

績

レクリエーションと行事



## Report on returning from overseas study

### 留学帰国報告



Satoru Shinkuma, Specially Appointed Assistant Professor 文責:特任助教 新熊 悟

In October 2012, I was given the opportunity to study for about two years at Christiano Laboratory of the Columbia University Medical Center, Department of Dermatology, in Manhattan, U.S.A. I returned from New York in December 2014 and started to work again as a Specially Appointed Assistant Professor in the Department of Dermatology of Hokkaido University. I've been researching and developing genetic regenerative therapies for epidermolysis bullosa. This R&D includes the following: 1) creating iPS cells from the fibroblasts of epidermolysis bullosa patient, 2) developing genetic therapies using TALENs, CRISPR/Cas9, and 3) achieving re-differentiation into fibroblasts and epidermal keratinocytes for iPS cells that have undergone genetic therapy.

I spent my first 10 months at the Christiano Lab on genetic therapies using the TALENs technique, but during that time, R&D on CRISPR/Cas techniques saw remarkable progress. Midway through my study, I switched to using CRISPR/Cas techniques to study gene therapies. In addition to that midway shift, the discovery of STAP cells was reported just as I was succeeding in creating iPS cells. With my stay nearing its end, questions arose about STAP cells. I was able to appreciate the fast pace of scientific progress, and I feel a sense of apprehension about the present research system.

I'd like to express my appreciation to Professor Hiroshi Shimizu, Associate Professor Riichiro Abe, Associate Professor Wataru Nishie, other doctors in the Department of Dermatology of Hokkaido University, and the members of Koshikai for providing me the opportunity to study abroad. I also want to extend my appreciation to Angela and Zongyou and others at Columbia University for their kindness, and to Dr. Yutaka Shimomura of Niigata University, Dr. Munenari Ito of the Jikei University School of Medicine, and Dr. Noriko Umegaki of Keio University for their assistance in making my New York studies possible. Finally, for her support in every aspect of my life, I wish to give my heartfelt thanks to my wife, Yui, who accompanied me to the U.S. immediately after our wedding.

2012年11月から約2年間、米国はニューヨーク市マンハッタンのコロンビア大学医療センター皮膚科Christiano研究室に研究留学させていただき、2014年12月から特任助教として北海道大学皮膚科に帰ってまいりました。私は、①表皮水疱症患者の線維芽細胞からiPS細胞を作製し、②TALENsやCRISPR/Cas9といった技術を用いた遺伝子治療を施し、③再び遺伝子治療したiPS細胞を線維芽細胞や表皮ケラチノサイトに分化させるという、表皮水疱症の遺伝子・再生治療の開発研究を行っていました。

私は留学当初、TALENs技術を用いた遺伝子治療に約10か月間の歳月を費やしましたが、その間に世間ではCRISPR/Cas技術に関する開発研究が進み、途中からCRISPR/Casを用いた遺伝子治療にシフトすることになりました。また、iPS細胞の作製に成功した段階で、STAP細胞が発見されたという報告があり、さらに留学を終える前にSTAP細胞の疑義が生じるなど、科学の進歩の速さと現在の研究システムの危うさを肌で感じることができました。

留学の機会を与えていただいた清水宏教授、阿部理一郎准教授、西江渉講師をはじめ、甲子会・北大教室員の先生や関係者の皆様に感謝申し上げます。また、留学先でお世話になった Angela や Zongyou をはじめとするコロンビア大学の関係者の方々、留学前や留学中に大変お世話になった新潟大学の下村裕先生、慈恵医大の伊藤宗成先生、慶応大学の梅垣知子先生に感謝申し上げます。そして、何よりも結婚後すぐに渡米し、支え続けてくれた妻の由衣に感謝致します。

#### Biography/略歴

| 2004.3   | Graduates from the Medical Dept. of Nara Medical University.                             | 2004.3                           | 奈良県立医科大学医学部卒業             |
|----------|--|----------------------------------|---------------------------|
| 2004.4   | Works as a resident doctor (first half of the course) in the university hospital of Nara | 2004.4                           | 奈良県立医科大学付属病院              |
|          | Medical University.  |                                  | 初期臨床研修医                   |
| 2006.4   | Works as a resident doctor (latter half of the   | 2006.4                           | 北海道大学医学部付属病院皮膚科           |
|          | course) in the Department of Dermatology,<br>Hokkaido University Hospital.               |                                  | 後期研修医                     |
| 2007.4   | Becomes a doctor of dermatology at JR  | 0007.4                           |                           |
|          | Hospital.  | 2007.4                           | JR札幌病院皮膚科 医員              |
| 2008.4   | Ph.D. Course in the Department of Dermatology, Graduate School of Medicine,              | 2008.4                           | 北海道大学大学院医学研究科博士課程         |
|          | Hokkaido University.   |                                  | 皮膚科学分野専攻                  |
| 2011.3   | Completes the Ph.D. Course in the Department of Dermatology, Graduate                    | 2011.3                           | 同博士課程修了                   |
|          | School of Medicine, Hokkaido University.   | 2011.5                           |                           |
| 2011.4   | Assistant Professor of the Department of   | 2011.4                           | 北海道大学大学院医学研究科             |
|          | Dermatology, Graduate School of Medicine,<br>Hokkaido University.                        |                                  | 皮膚科学分野 助教                 |
| 2012.10  | Post-doctoral Fellow at the Christiano   | 2012.10                          | コロンビア大学皮膚科 Christiano 研究室 |
|          | Laboratory, Department of Dermatology,   | 2012.10                          | ポストドクトラルフェロー              |
| 2013.4-2 | Columbia University.   |                                  |                           |
| 2010.4-2 | Studies as an Overseas Research Fellow in  | (2013.4~2014.11 日本学術振興会 海外特別研究員) |                           |
|          | the Japan Society for the Promotion of   | 2014 12                          | 北海道大学大学院医学研究科             |
| 004440   | Science.   | 2014.12                          |                           |
| 2014.12  | Appointed as a Specially Appointed Assistant Professor of the Department of Dermatology, |                                  | 皮膚科学分野 特任助教               |
|          | Graduate School of Medicine, Hokkaido  |                                  |                           |
|          | University.  |                                  |                           |

#### Major papers/代表論文

- 1. Shinkuma S, Akiyama M, Inoue A, Aoki J, Natsuga K, Nomura T, Arita K, Abe R, Ito K, Nakamura H, Ujiie H, Shibaki A, Suga H, Tsunemi Y, Nishie W, Shimizu H:
  - Prevalent LIPH founder mutations lead to loss of P2Y5 activation ability of PA-PLA1alpha in autosomal recessive hypotrichosis.
  - Hum Mutat 31: 602-610, 2010
- 2. Shinkuma S, Inoue A, Aoki J, Nishie W, Natsuga K, Ujiie H, Nomura T, Abe R, Akiyama M, Shimizu H: The β9 loop domain of PA-PLA1α plays a crucial role in autosomal recessive woolly hair/hypotrichosis. J Invest Dermatol 132: 2093-2095, 2012
- 3. Shinkuma S, Sawamura D, Fujita Y, Kawasaki H, Nakamura H, Inoie M, Nishie W, Shimizu H: Long-term follow-up of cultured epidermal autograft in a recessive dystrophic epidermolysis bullosa patient. Acta Derm Venereol 94: 98-99, 2014



Dining with my labmates (The arrow shows me) ラボメイト達との食事風景(矢印が新熊)



Cell cultivation was my daily routine. All these culture dishes in the incubator were used for my cell cultivation

留学中の日課であった細胞培養。このインキュ ベーター内の培養皿はすべて私が培養していた ものです。



setting sun is aligned with the eastwest streets of the main street grid of Manhattan, New York City. This occurs twice a year, on dates evenly spaced around the summer solstice'

マンハッタンヘンジ。ニューヨーク市マンハッタン 区の碁盤の目状の大通りの東西方向の通りに 29 ちょうど沿って太陽が沈むという1年に2回起こる 現象です。

レクリエーションと行事



International Exchanges – Article Published in the SMA News 国際交流 (シンガポールの学生さんがシンガポール) (医学会ニュースに執筆した記事

## All Is Not Snow in Hokkaido 北海道は雪ばかりではない



Chua Shunjie, A fourth year MD student at Duke-NUS Graduate Medical School 文・写真:国立デュークNUS医学大学院医学部 4 年生 チュア・シャンジャ

THE MENTION of Japan reminds many of its numerous brands of cosmetics and other skincare products. Their marketing prowess has successfully promoted the ideal of smooth white skin into our psyches. But the Land of the Rising Sun does not just excel in the area of aesthetics, it is also one of the strongest nations in dermatological practice and research. Last September, I did a month-long research elective in Hokudai, the centre of Dermatology in Hokkaido, northern Japan.

Hokudai is short for Hokkaido University, which was founded as an agricultural university. Its main campus is located in the bustling city of Sapporo, and features luscious trees, small quaint streams and little routes that will bring you close to nature. These make the university one of the most attractive in the country.

#### Working with the ward and clinical team

Due to my interest in dermatological research, I wanted to do my elective in a place which could allow me to experience the breadth of this discipline. I did not need to look further than my textbook, *Shimizu's Textbook of Dermatology*, for this. I googled the author, Prof Hiroshi Shimizu, and found out that he was one of the most prominent dermatologists in Japan. He replied to my emails promptly and allowed me to join his department at Hokudai as a clinical/research student. This allowed me to explore two areas of Dermatology that complemented each other.

As one of the top training hospitals for Dermatology in Japan, Hokudai organises numerous educational sessions for its residents and doctors attached to the

department. These sessions were the most exciting as I received exposure to many cases. Examples of such sessions included weekly visiting experts from other hospitals in the city who lectured on topics relevant to Dermatology trainees. Next, there were the grand rounds led by Prof Shimizu himself. These would start with case presentations by the trainees, and the entire department would proceed to a special treatment room in the wards thereafter. The junior doctors would then help the patients undress, to expose their lesions. The curtain that was occluding them would be opened sequentially for Prof Shimizu to review and discuss with the department. The speed and efficiency at which these meetings were done was something that really astounded me. In the evenings, trainees based in other hospitals in Hokkaido would stop by and present special cases. One aspect I personally found interesting was the pathology sessions, where students would be taught to evaluate their own slides. It was really rewarding to realise that your findings from an earlier practice session were the ones that the professor pointed to during the session.

The clinical experience was excellent as there was a greater spread of cases. I also found the Japanese really warm in their interactions, and could see the mutual respect and trust that the patients and doctors had for each other. I felt that the Japanese drive towards improvement of practices and quality was something that I could learn from.

**日本と言えば**多くの化粧品やスキンケア商品を思い出します。

優れたマーケティングのおかげで、私たちの心にはなめらかな白い肌のイメージが作り上げられています。しかし、日出づるの国は審美的な面で優れているだけではなく、皮膚科の実践と研究で最強国のひとつなのです。 昨年9月、私は日本の北部にある北海道の皮膚科学の中心である北大で1か月の研究選択をしました。

北大とは北海道大学の略称で、元々は農学校として設立されました。メイン・キャンパスは札幌の繁華街にありますが、木々が茂り、小川が流れ、自然に親しめる散歩道がたくさんあります。その豊かな自然はこの大学を日本でも有数の魅力的なものにしています。

#### 病棟と医療チームとの仕事

私は皮膚科の研究に興味があったので、この分野を広く経験できるところで私の選択科目を実施しようとしました。その場所をさがすには、私は自分のテキスト『あたらしい皮膚科学』を見るだけでよかったのです。グーグルでテキストの著者である清水宏教授を検索しました、そして、教授が日本の最も卓越した皮膚科医の一人だと知ったのです。 彼に E-メールで問い合わせたところ、直ちに臨床研修生そして研究生として北大の教室で受け入れてくれました。 これにより、私は互いに補完し合う皮膚科の2つの分野を探究することが出来たので

す。日本のトップクラスの皮膚科研修病院として、北大 には多くのレジデントや教室に所属する医師のための教 育プログラムが充実しています。そのプログラムは私の 経験したなかで、最もエキサイティングなものでした。 例えば、毎週行われる札幌市内の病院の専門医による研 修医対象の講義があります。次に、清水宏教授による総 回診があります。研修医による症例のプレゼンがあり、 その後全員が病棟の治療室に移動します。若手の医師が 患者さんを助けて患部が見えるようにします。カーテン が開けられ、清水教授が診察し、医師たちとディスカッ ションが行われます。このミーティングの行われる速さ と効率には本当に驚かされました。夕方には北海道の他 の病院をベースに仕事をしている研修医たちがやってき て、特殊な症例のプレゼンをしました。特に興味深かっ たのが、病理学のセッションでした。そこで、学生は彼 らの見せるスライドをどう診断するか教えられます。教 授が事前のセッションで指摘した症状と、実践セッショ ンでの自分の所見が同じであることがわかり、本当に役 に立つものでした。この臨床実践は症例の幅がとても広 く、素晴らしいものでした。また、日本人は互いにとて も暖かく接し、医師たちと患者さんの間に、互いを尊重 し信頼する様子が見られました。医療の実践と質の向上 を目指す日本人の意欲には学ぶべきものがあると思いま した。



Direct immunofluorescence refresher 直接免疫蛍光抗体法の標本



Beer lovers should not miss the Sapporo Beer Museum ビール好きならサッポロビール博物館はぜひ訪ねてください

績

#### Learning to probe into the unknown

Research is a key focus of the department, and it has published papers in most major journals. A broad spectrum of research is carried out in the university, including basic, translational and clinical projects. Most of the clinical projects were carried out by the residents, while basic science and translational projects were carried out by members of the faculty, PhD students and postdoc fellows. These PhD students and postdocs were mostly former residents in the university and thus could help to review patients even while they conducted research.

The department recorded images meticulously. Lesions on most of the patients would be photographed at several angles with a DSLR camera. If required, dermatoscopic images would also be taken. These images would then be broadcast on high resolution screens for discussion and kept in a database for easy future retrieval.

I was supervised by PhD students during the entire elective. This offered me the opportunity to refresh my skills in 2D gel electrophoresis, enzyme-linked immunosorbent assay, polymerase chain reaction and immunofluorescence training. I also took part in multiple research discussions which enhanced my knowledge.

#### Friendship and travel

While at Hokudai, I was paired with two junior doctors in the department. Their official role was to give me guidance and also to help me participate in the department's numerous activities. I was really grateful for their assistance, as they went above and beyond the call of duty by providing me with Japanese language support too. (Students interested in pursuing an elective in Japan: do take note that most of the content you encounter will be in Japanese.)

The two doctors brought me around the city and also informed me about other places of interest. On their advice, I visited the Sapporo Beer Museum and Sapporo Factory in the city. They featured many exhibits on beer production, had tasting sessions of Sapporo Beer (which is only sold from the factories), and sold a variety of memorabilia so that travellers could bring home a piece of the city with them. If anyone experiences alcohol intoxication, they can clear their heads in many of the hot springs in Jozankei. They can also explore the vast swathes of natural scenery in northern Hokkaido.

#### Reflections

The Roman philosopher Seneca said, "Voyage, travel, and change of place impart vigour". After this trip, I was able to view this quote with new eyes, because I feel a greater level of energy in what I do.

I am highly thankful for everyone who made my trip possible, and would like to express my greatest gratitude to Prof Shimizu for allowing me to do an attachment at his department and reviewing this article. Special thanks also go to faculty members: Riichiro Abe, Toshifumi Nomura, Wataru Nishie, Yasuyuki Fujita, Ken Natsuga, Hiroo Hata and all the residents in the department for their guidance.

If you are interested in knowing more about my visit the Hokudai Department experience, Dermatology website: http://www.derm-hokudai.jp/en (search: "Hokkaido university dermatology").

Shunjie is a fourth year MD student at Duke-NUS Graduate Medical School. Before medical school, he was an engineer trained in Japan. He has a lifelong goal of unravelling discoveries that will lead to better health.

This article was originally published in the July 2014 issue of SMA News. Reproduced with permission of the Singapore Medical Association (SMA). SMA News 2014年7月号 掲載記事、シンガポール医療協会 (SMA)の許可により転載

#### 未知への探求を学ぶ

当教室の中核は研究です、主要な専門誌に多くの論文を発表しているのです。 この大学では基礎研究、橋渡し研究、臨床プロジェクトなど広い領域の研究がされています。 臨床プロジェクトの多くは研修医が実施しており、基礎と橋渡し研究は教室所属の教員、博士課程の学生、ポスドクの研究者が実施しています。 博士課程の学生やポスドク研究者はほとんどが当大学で研修医の経験がありますので、研究をしながらも、患者さんを診ています。当教室では、病理写真を詳細に撮っていました。 ほとんどの患者さんの患部は DSLR カメラでいくつものアングルから撮影されます。必要ならば、ダーモスコピー像も撮られます。これらの画像は高解像度のスクリーンに映し出し、症例検討で使用したり、参考資料として取り出しやすいようにデータベースに保存したりします。

私の選択研修の間ずっと、博士課程の学生が指導してくれました。 2次元ゲル電気泳動、ELISA、PCR、免疫蛍光法の技術を新たに訓練する機会を与えてくれました。 また、いくつもの研究に関するディスカッションに参加でき、知識を高めるチャンスとなりました。

#### 友情と旅行

北大にいる間、私は2人の若手の教室員のドクターとペアを組みました。彼らの公式の役割は私のガイダンスと教室での数多くの活動への参加を手助けすることでした。彼らのアシストにはとても感謝しています。そして彼らは役割の範囲をはるかに超えて日本語のサポートをしてくれました。(日本で選択研修を考えている学生へ:将来出会うであろうほぼすべての内容は日本で体験できます。)

2人は札幌市内を案内してくれましたし、その他の名

所などについて教えてくれました。彼らのアドバイスに従い、市内ではサッポロビール博物館、サッポロファクトリーなどを訪れました。そこでは、ビール製造にまつわる多くの展示があり、サッポロビール(工場直送のもの)を試飲できました。また記念品なども販売していますので、旅行者が記念に買って帰ります。もし、飲み過ぎてしまったら、定山渓にたくさんある温泉で頭をすっきりできます。

北海道北部の広大な自然の風景も見る価値があります。

#### 回想

ローマの哲学者セネカは「旅や転地は活力を与えてくれる」と言いました。この旅のあと、私はこの名言を新しい観点でとらえることができました。なぜなら、自分のしていることに、より高いレベルのエネルギーを感じられるようになったからです。この旅を可能にしてくれたすべての人々に深く感謝しています。そして研修する機会をあたえてくださり、この記事もみてくださった清水教授に最大の感謝をしたいと思います。教室教員のみなさんにも特別の感謝をいたします。阿部理一郎先生、乃村俊史先生、西江渉先生、藤田靖幸先生、夏賀健先生、秦洋郎先生、そして研修医のみなさん、ご指導ありがとうございました。

私の経験についてもっと知りたいと思われる方は北大 皮膚科のホームページをみてください:

http://www.derm-hokudai.jp/en

(検索: "Hokkaido university dermatology")

シャンジャさんは国立デュークNUS医学大学院医学部4年生です。医学部に進む前には、日本で研修をしたエンジニアでした。彼は、人々をより健康にする発見を一生の目標としています。



Prof Shimizu (right) presenting his textbook to me as a souvenir 清水教授(右)はお土産にとShimizu's Textbook of Dermatologyをくださいました

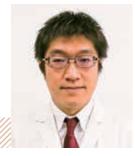
育

レクリエーションと行事

## opics 5

## Leading a new skin surgery team

## 新しい皮膚外科チームを率いて



Hiroo Hata, Assistant Professor 文責:助教 秦 洋郎

The big news for me in 2014 was that Dr. Aoyagi, who'd been the commander-in-chief of the skin surgery group in the Hokkaido University Department of Dermatology, left the department.

I was chosen for the new team, as were Shinya Kitamura and Keisuke Imafuku. I've been working as a skin surgeon for more than 10 years, but it was only the second year (!) for Dr. Kitamura and the first year (!!) for Dr. Imafuku as skin surgeons. The new year started with plenty of anxiety. I was worried that the new team would have lots of pressure in performing our duties and living up to the wonderful reputation made by Dr. Aoyagi. As soon as we started working in the new year, I found that my worries were groundless. Thanks to the efforts of Drs. Kitamura and Imafuku, we've come a long way with considerable success. We've been able to perform all the surgeries safely and to increase the number of surgical procedures for inpatients and outpatients over the previous year, even if the increase is small. I'd also like to note that our group published more than 20 papers in a single year! Our present goal is to achieve results that'll be useful for other dermatologists. We'd like to publish papers that not only case report but those also provide information on studies of many cases of examination and treatment.

In 2015, Dr. Yuka Inamura joins our group. There's something exceptional in her surgical technique that recalls that of Dr. Erina Homma, who's now studying as a graduate student. Dr. Keisuke Imafuku will be dispatched for a year to the Dermatologic Oncology Department of Tokyo Metropolitan Cancer and Infectious Diseases Center Komagome Hospital, which is famous as the local hub hospital for cancer treatment. It is a great loss for us to lose him for one year, but I believe that this decision will greatly contribute to our future development. I strongly hope that Dr. Imafuku will return to our group with new knowledge and techniques he'll have learned at the new hospital and provide them to us in the near future.

Our group will continue the efforts to improve ourselves and to generate and disseminate information on our medical activities to a worldwide audience. 2014年は、私にとってはなんといっても北大皮膚科 外科グループの総帥、青柳先生が退任されたことが最大 のトピックでした。

後事を託されたのは、私、北村真也、今福恵輔の3人 …。私は皮膚科医10年目以上ですが、北村先生は皮膚 科医2年目(!)、今福先生は皮膚科医1年目(!!)で あり、青柳先生の足跡に泥を塗らないようにとの思いも あって、いかほどのプレッシャーがかかるのかとても心 配なまま新年度を迎えましたが、実際に3人で始めて見 ると、北村と今福の想像以上の活躍で無事に乗り切るこ とが出来ました。また安全な手術は然ることながら、入 院および外来での手術総件数は前年に比べて「微増」を 達成することも出来ました。加えて特筆すべきは、当グ ループから1年間で20本以上の論文を上梓することも 出来たことです!我々3人の現在の目標は「他の皮膚科 医に役に立ててもらえるような仕事を残す」ことです。 論文も単なる症例報告だけではなく、多数例の検討や治 療法に関する前向きな研究などに取り組んでいきたいと 思います。

2015年は、稲村有香先生がグループの一員として頑張ってくれます。彼女の手技はキラリと光るセンスがあり、現在大学院在学中の本間英里奈先生を彷彿とさせます。また、実務的には本当に痛いところですが、その将来性を買って、今福恵輔君をがん拠点病院として名高い都立駒込病院皮膚腫瘍科に一年間派遣します。多くの知識と手技を携えて帰ってきて、我々に還元してくれることを願ってやみません。

じっくり時間をかけてでも、互いに切磋琢磨してアク ティビティの高さを世界に広く発信して行きたいと思い ます。



The team with Dr. Chiaki Takahashi, who came from Asahikawa Medical College to observe surgical procedures (From left: Drs. Hata, Imafuku, Takahashi and Kitamura)

旭川医大の高橋千晶先生が手術見学に来てくれました(左から、秦、今福、高橋千晶先生、北村)



Team members at the EADC on Cheju Island, South Korea, in September 2014

2014年9月に韓国済州島にて行われたEADCに参加してきました!



The team in the office (Clockwise from center top: Drs. Inamura, Imafuku, Hata and Kitamura)

グループ集合写真(左:北村、中央奥;稲村、中央手前;秦、右;今福)



The team with Dr. Kuniaki Ohara, who came to instruct us (From left: Drs. Imafuku, Hata, Ohara and Kitamura) 大原國章先生が手術指導に来てくれました(左から、今福、秦、大原國章先生、北村)

レクリエーションと行事



# Department of Dermatology receives FY 2013 Excellent Subject Award and Excellent Teacher Award of the Hokkaido University Medical Department

平成25年度北海道大学医学部優秀科目賞、優秀教員賞を受賞して



### Yukiko Nomura, Assistant Professor 文責:助教 野村 友希子

The Hokkaido University Medical Department presents the Excellent Subject Award and the Excellent Teacher Award every year. To select candidates, a comprehensive evaluation is done, including evaluation by students who attended the classes and examination of the syllabi by the Center for Medical Education.

The Excellent Subject Award for FY 2013 was given to the Department of Dermatology out of more than 20 departments. This achievement was realized by the daily efforts of all the members of the department—not just the regular staff doctors, but also the hospital staff doctors and resident doctors, who kindly instructed students in the outpatient clinics and the hospital ward.

For 4th year students, not many classes are allotted to the dermatology department, so it's a challenge to provide systematic, detailed lectures. Department staffers, including the Professor and the instructors, give innovative classes where the teacher conveys the attractiveness of dermatology by introducing clinical experiences that include basic knowledge. The students learn things that are difficult to learn only from textbooks. In the 6th year, the students participate in clinical training that's tailored to the needs of each student. Their motivation is heightened during their experience of receiving training as part of the staff doctors of the dermatology department.

In addition to the department receiving the Excellent Subject Award, Instructor Yukiko Nomura and I were presented with the Excellent Teacher Award. I'm glad that our efforts in student education were recognized by the students.

Taking these awards as encouragement, I'm determined to further improve our student education in lectures and practical training.

北海道大学医学部では、優秀科目賞および優秀教員賞を制定し、毎年表彰されています。

平成25年度は、20数科目ある中から、当科が優秀科目賞を受賞しました。これはスタッフの先生のみならず、外来・病棟で懇説丁寧に指導してくれた医員、研修医の先生も含めた教室員全員の日々の努力の賜物と思います。

私自身も、平成25年度から助教の仕事の一環として、初めて4年次生の学生講義を受け持つことになりました。清水教授からいただいた命題は、「学生が皮膚科に興味を持つような、皮膚科が楽しいと思うような内容であること。それ以外は一切問わない」というものでした。私以外のスタッフの皆様の講義タイトルを実は初めて見せていただきましたが、私でも受けたいと思うような魅力的なタイトルばかりでした。皮膚科に割り当てられた短い時間の中で、最大限、皮膚科の魅力を伝えられたものと思っています。

さらに私と阿部理一郎准教授は優秀教員賞をいただく ことができました。このような賞をいただくことが出来 ましたのも、これまで私を指導してくださった北大皮膚 科の諸先生方のおかげと、心より感謝しております。少 しでも学生さんが皮膚科に興味を持ってくれることを 願っています。



**Excellent Subject Award: Department of Dermatology** 優秀科目賞 皮膚科





Excellent Teacher Award: Dr. Riichiro Abe 優秀教員賞 阿部理一郎先生





Excellent Teacher Award: Dr. Yukiko Nomura 優秀教員賞 野村友希子先生

研

績



## On receiving the Excellent Paper Award of the Department of Medicine, Hokkaido University Graduate School of Medicine

北海道大学大学院医学研究科·医学部医学科「優秀論文賞」受賞



Nao Saito 文責:齋藤 奈央

I'm honored to have received the Excellent Paper Award of the School of Medicine. I'd like to extend my heartfelt appreciation to Professor Hiroshi Shimizu, Senior Associate Professor Riichiro Abe, my coauthors on the paper, and other members of the laboratory and the department for their kind guidance and assistance.

The paper clarified that the mechanism of epidermal cell death in severe drug eruptions is necroptosis mediated by Annexin A1. It has been reported in recent years that in necroptosis, the newly dead cells look similar to those in necrosis, and that cell death is induced by TNF-a, Fas TRAIL, the subsequent formation of an RIP1-RIP3 complex and the resulting phosphorylation of MLKL. I'd like to deepen research on cell death based on the results obtained in this research, in a new place.

I'm still inexperienced in conducting big projects; however, I'll try harder to gain enough experience to be involved in developing new therapies and methods for early diagnosis. I'd like to thank everyone concerned in the Department of Dermatology of Hokkaido University and to wish for your continued guidance and assistance.

Saito N, Qiao H, Yanagi T, Shinkuma S, Nishimura K, Suto A, Fujita Y, Suzuki S, Nomura T, Nakamura H, Nagao K, Obuse C, Shimizu H, Abe R:

An annexin A1-FPR1 interaction contributes to necroptosis of keratinocytes in severe cutaneous adverse drug reactions.

Sci Transl Med 6: 245ra295, 2014.

このたび、医学研究科・医学部医学科「優秀論文賞」 を受賞させて頂き誠に光栄に存じます。ご指導頂きました清水宏教授、阿部理一郎准教授、共同研究者の方々、研究室、教室員の皆様に心より感謝申し上げます。

本論文は重症薬疹で認められる表皮細胞死がAnnexin A1によるネクロプトーシスであることを解明しました。ネクロプトーシスは、新規細胞死でネクローシス様の細胞形態を示しTNF-  $\alpha$ 、Fas, TRAIL等が誘因となり RIP1-RIP3の結合、MLKLのリン酸化をへて細胞死を誘導することが近年報告されています。今後は、本研究で得られた結果をもとに新天地で更なる細胞死研究に努めたいです。

まだまだ未熟で大きなプロジェクトはできませんが、いつの日か新規治療法や早期診断法の開発に携われるよう自身の成長を目指してより一層の努力をしてまいります。今後ともご指導ご鞭撻のほど何卒よろしくお願いいたします。

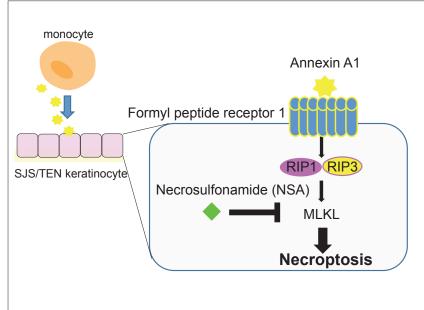


I attend the awards ceremony 授賞式の様子



After the ceremony, with other awardees

集合写真



The mechanism of severe drug eruptions

This is the scheme of SJS/TEN mechanisms

Annexin A1 binds to FPR1 and induces RIP1-3 interactions which cause necroptosis

Next we tried to develop an SJS/TEN therapy that targets necroptosis

In this study we used necrosulfonamide, or NSA, which blocks necroptosis by inhibiting MLKL 重症薬疹のメカニズム

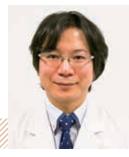
研

レクリエーションと行事

## opics 8

## On receiving the 4th Kisaragi Award of the JSID

第4回 JSIDきさらぎ賞受賞



### Ken Natsuga, Assistant Professor 文責:助教 夏賀 健

The Kisaragi Juku seminar is a "training camp" of sorts sponsored by the Japan Society of Investigative Dermatology (JSID) to educate young researchers. It's held in Okinawa every February. One researcher under age 40 from each member university is eligible to participate.

The Kisaragi Award is given to the young researcher who's recognized as playing the most positive role in the seminar. The award has a unique selection method. Each seminar participant, tutor and JSID staff member gets to vote.

At the 4th Kisaragi Juku of the JSID, in February 2013, I was fortunate to receive the award. The awards ceremony is usually held during the JSID annual general meeting. However, that meeting was not held in 2013, because that was the year of the International Investigative Dermatology (IID) event, held jointly by the JSID, the Society for Investigative Dermatology (SID) and the European Society for Dermatological Research (ESDR). The awards ceremony for 2013 was held at the general meeting of the JSID in Osaka in 2014.

When I participated in the four-day seminar, I had two goals: 1) try to improve the scientific ability of the participants, including myself, and 2) try to promote and deepen exchanges among the participants (done mainly through drinking). I suspect that these two were the main reasons I received the award. The young members of Hokkaido University have the potential to participate in Kisaragi Juku.

I hope that the young members who'll be participating in the seminar try hard for the award.

きさらぎ塾は、日本研究皮膚科学会(JSID)が毎年2月に沖縄で開催する、若手研究者育成のための合宿形式のセミナーです。各大学から最大1名で、40歳以下の研究者が参加できます。

きさらぎ塾では、それぞれの年度で参加する塾生のうち、セミナー中に最も活躍した若手研究者にきさらぎ賞を授与しています。きさらぎ賞の投票権は、当該年度に参加する塾生全員とチューター、JSIDのスタッフに与えられており、非常にユニークな選出方式と言えます。

私は2013年2月に開催された第4回JSIDきさらぎ塾に参加し、幸運なことにきさらぎ賞を受賞しました。2013年は、JSIDと米国研究皮膚科学会(SID)、欧州研究皮膚科学会(ESDR)が合同で開催するInternational Investigative Dermatology(IID)の年に当たり、JSIDの年次総会がなかったことから、授賞式はその翌年の2014年に大阪で催されたJSIDの総会で執り行われました。

私がきさらぎ塾に参加した際は、3泊4日のセミナー期間で、1)自分そして他の塾生のサイエンスのレベルを向上させること、2)塾生同士の交流を(アルコールを主体として)可能な限り深めること、を意識して取り組んだ結果として、きさらぎ賞を受賞できたものと考えます。

きさらぎ塾に今後参加する可能性のある北大若手の教 室員におかれましては、是非きさらぎ賞を狙ってがん ばってほしいです。



A syllabus of the 4th Kisaragi Juku 第4回きさらぎ塾シラバス



A group photo of the 4th Kisaragi Juku (The arrow shows me) 第4回きさらぎ塾集合写真(矢印が夏賀)



I receive the Kisaragi Award at the JSID general meeting in 2014 2014年JSID総会における賞の授与式

研

レクリエーションと行事

## Special Opics

## Surprise party for Professor Hiroshi Shimizu's 60th birthday

At the Training Hall of the Medical Dept.: Nov. 28th, 2014

清水宏教授サプライズ還暦パーティ 2014年11月28日 於北大医学部大研修室

### Yukiko Nomura, Assistant Professor 文責:助教 野村 友希子



The Chief of the Staff Doctors, Dr. Yukiko Nomura (the mastermind behind the surprise party) 野村友希子医局長(サプライズの仕掛け人)

Several days after I became the chief of the medical staff, I realized that Professor Shimizu would be turning 60 this year. A celebration for the Professor's 60th birthday was not included in the "handover" document covering the chief's duties. I decided to make the birthday celebration as a surprise. I started to wonder how it would be possible to organize a surprise party that would include all the department members without the Professor hearing about it. I started to plan for the party by enlisting the cooperation of Dr. Satoko Shimizu, doing a bit of research on the doctors at Asahikawa Medical College and Sapporo Medical University, and soliciting plans from department members. Finally, I decided that the party would have two pillars: "Fortune Cookie in Love: Happy 60th Birthday, Department of Dermatology, Hokkaido University Version" and "A Locus of Professor Shimizu's 60 years: The Movie". To make sure the Professor would be available on the day, I said, "We're having a maple leaf viewing party for the ward. Won't you join us?" Even after telling him that, I was secretly worried it might not work out.

On the day of the surprise party, Dr. Abe delivered Professor Shimizu to the venue. The song "Fortune Cookie in Love" started to be played at the dark party site where the department members were nervously and breathlessly concealed. I was near tears at that moment, because I felt greatly relieved. I'm sure I wasn't the only one. The video highlighting Professor Shimizu's 60 years was excellent enough to impress the Professor. The young owner of a sushi shop came to make sushi at the party site, and the young department members gave performances, which made the party fun and warm. I'd like to extend my heartfelt thanks to Mr. Shotaro Suzuki, Drs. Shinya Kitamura and Yasuyuki Yamaguchi, and everyone else who cooperated in realizing the party.

医局長になってからそれほど日がたたない内に、「今 年、清水教授が還暦を迎える!」ということに気づきま した。こればかりは当然、医局長申し送り事項にも何も 書かれておりません。「サプライズでお祝いしよう」と いうことだけ私の一存で決めましたが、一体どうしたら この医局の規模で、清水教授に気づかれないまま準備を すすめられるのだろうかと、思案しておりました。清水 聡子先生にご協力いただき、旭川医大や札幌医大の先生 方にもリサーチし、医局員の皆様からも案を募り、最終 的に「恋するフォーチュンクッキー・北大皮膚科還暦祝 いバージョン」と「清水教授60年の軌跡動画」を二本 柱として、パーティを企画することにしました。清水教 授がパーティ当日に予定を入れないように、「この日は 病棟で観楓会をするので、先生もぜひ参加してください ね」と清水教授にはお伝えしていましたが、内心、冷や 冷やしておりました。

当日、阿部先生が清水教授をうまく(?) 呼び出し、医局員が緊張しながら後ろに隠れて息を潜めている真っ暗な会場の中で、「恋するフォーチュンクッキー」が流れました。その瞬間、安堵のためでしょうか(?!)、涙腺が緩みそうになったのは、私だけではなかったと思います。そして、清水教授60年の軌跡動画も、清水教授が感激する出来栄えであったことは言うまでもありません。さらに当日は○鮨の若大将に会場でお寿司を握ってもらったり、若手の出し物があったりと、手作りの、とても温かい還暦祝いを行うことが出来ました。動画の作成にご協力いただいた、鈴木翔多朗さん、北村真也先生、山口泰之先生、そしてこの企画にご協力いただいた全ての方に心から感謝したいと思います。



Happy Birthday, Professor Shimizu! 清水教授、還暦おめでとうございます!



A young sushi restaurant owner came and made sushi

The members hide before the

Professor's arrival

○鮨の若大将にお寿司を握ってもらいました 清水教授の登場を隠れて待つ皆さん



手作りのTシャツ



The secretaries with Professor Shimizu 清水教授を囲んで(秘書グループ)

Members with Professor Shimizu



Professor Shimizu and the members 清水教授を囲んで



The surprise party was a great success! The members prepare for the party サプライズ大成功!



パーティの準備中



A toast with wine ワインで乾杯!



The Professor shows off his auspicious red vest ちゃんちゃんこがとてもよく似合っています



Professor Shimizu with the members 清水教授を囲んで



The party was filled with a warm atmosphere from beginning to end 終始和やかムード



A performance by the resident doctors

研修医の先生方による出し物



Professor Shimizu and the members

A birthday present for Professor Shimizu from the department members 教室員から清水教授へのプレゼント



Professor Shimizu with former secretaries 以前勤務されていた秘書さんも駆けつけ てくれました